



## Нарушение Ритма И Проводимости У Больных Анкилозирующим И Псориатическим Спондилоартритом

1. Рахимова Мадина Боходировна

Received 2<sup>nd</sup> May 2023,

Accepted 3<sup>rd</sup> Jun 2023,

Online 4<sup>th</sup> Jul 2023

<sup>1</sup> Ташкентская медицинская академия,  
Ташкент, Узбекистан

**Абстракт:** Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти больных с анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА) [1-4]. Показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при АС и ПсА многократно превосходят популяционные значения, поэтому были разработаны Европейские рекомендации по особенностям наблюдения, лечения и оценки сердечно-сосудистого риска у больных спондилоартритами [1-5]. В указанных рекомендациях отмечено, что многие вопросы, касающиеся патологии сердечно-сосудистой системы при спондилоартритах, нуждаются в дальнейшей разработке.

**Ключевые слова:** ПсА, АС, Сердечно-сосудистые заболевания, периферического артрита, анкилозирующим спондилитом.

Известно, что нарушения ритма и проводимости при всех спондилоартритах, включая АС и ПсА, встречаются достаточно часто [6-7]. Согласно классическим работам Bergfeld L. с соавт. (2016), частота установки искусственных водителей ритма у больных АС составляет 8,5%, в то время как в общей популяции она равна 0,2% [8-10]. Интересно, что 6 из 15 больных с АС и установленным водителем сердечного ритма до появления сердечно-сосудистой патологии не знали о ревматическом заболевании при наличии не только носительства HLA-B27 антигена (в 80%), но и увеитов (30%), аортитов (30%), периферического артрита (60%) [8-10].

Несмотря на значимость проблемы, современных работ по изучению особенностей нарушений ритма и проводимости и влияния их на жизненный прогноз немного. В условиях наблюдающегося увеличения заболеваемости и выявляемости АС и ПсА имеется необходимость получения дополнительной информации об особенностях аритмий и нарушений проводимости [1].

**Целью настоящей работы** явилась оценка встречаемости нарушений сердечного ритма и проводимости, частоты новых случаев их появления у больных анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА), сопряженность со случаями сердечно-сосудистой смерти.

### Материалы и методы.

Настоящая работа состояла из двух частей, одной из которых являлся одномоментный (cross-sectional) анализ данных опроса пациентов и данных медицинской документации, другой частью работы был анализ результатов 10-летнего проспективного наблюдения за пациентами со спондилоартритами, рис.1.

Данные одномоментного анализа опроса пациентов анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом и их медицинской документации использовали для изучения встречаемости артериальной гипертензии в данной популяции.



Рис. 1. Дизайн исследования

Целью проспективного наблюдения явился анализ частоты появления новых случаев нарушений ритма и проводимости у лиц со спондилоартритами без сердечно-сосудистых заболеваний на момент вступления в исследование. В этой же части исследования выполнили анализ ассоциации случаев сердечно-сосудистой смерти и факторов риска сердечно-сосудистой патологии с нарушениями ритма и проводимости. В 2020 г. на базе ревматологического отделения 3-клинической больницы г.Ташкента было инициировано проспективное когортное одноцентровое исследование по изучению функционального статуса, активности и сопутствующей патологии (включая сердечно-сосудистую заболеваемость) пациентов со спондилоартритами. В период с 2020 по 2023 гг. в исследование было включено 676 пациентов со спондилоартритами, госпитализированных или консультировавшихся амбулаторно на базе ревматологического отделения, не имевших манифестной сердечно-сосудистой патологии на момент включения в исследование, за исключением артериальной гипертензии I-II стадии. За 3 года наблюдения 313 пациентов выбыли из исследования в связи с потерей контакта или по другим причинам, у 363 пациентов коллекционировали данные через 1 год, 2 года и 3 лет после включения в исследование, из них у 209 пациентов – ежегодно.

В исследование включили пациентов с анкилозирующим спондилитом, соответствовавших модифицированным Нью-Йоркским критериям для анкилозирующего спондилита [11], и пациентов с псориатическим артритом, соответствовавших критериям CASPAR для псориатического артрита (Classification Criteria of Psoriatic Arthritis, 2006) [12]. Добровольцы

без анкилозирующего спондилита и псориатического артрита и сердечно-сосудистых заболеваний составили группу сравнения.

В одномоментном анализе проанализировали 442 случая: 200 историй болезни (100 пациентов с АС и 100 пациентов с ПсА), опросили 242 пациента (156 пациентов с АС и 85 пациентов с псориатическим артритом). Из 676 пациентов исследования, включенных исходно, 363 пациента наблюдались в центре в течение 10 лет, из них 238 пациентов с диагнозом анкилозирующий спондилит (АС), 109 – с диагнозом ПсА. 16 пациентов одновременно соответствовала модифицированным Нью-Йоркским критериям для анкилозирующего спондилита (1984) [11] и критериям псориатического артрита CASPAR (2006) [12], поэтому их данные анализировались отдельно и в настоящей работе не представлены.

Средний возраст пациентов с анкилозирующим спондилитом, предоставивших информацию для одномоментного анализа ( $n=156$ ), составил  $42,57 \pm 12,14$  года, длительность заболевания –  $13,38 \pm 9,77$  лет, 70 (44,8%) женщин / 86 (55,2%) мужчин. Средний возраст пациентов с ПсА, включенных в одномоментный анализ ( $n=85$ ), составил  $43,47 \pm 11,1$  года, длительность заболевания –  $10,6 \pm 7,23$  лет, 52 (61,1%) женщин / 33 (38,9%) мужчин.

Клиническая характеристика пациентов со спондилоартритами и здоровых лиц, включенных в анализ 10-летней сердечно-сосудистой заболеваемости, представлена в табл. 1. Все пациенты с АС и ПсА за 10-летний период наблюдения принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), индекс приема НПВП ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) для указанного периода интереса составил 40 [20; 80]%, то есть в среднем пациенты за 10 лет приняли 40% от максимально возможной для данного периода суммарной дозы. При этом 35 (14,1%) больных анкилозирующим спондилитом принимали метотрексат 7,5 - 25 мг в неделю, 124 (52,1%) – сульфасалазин 2,0 - 3,0 г/сутки, 5 (2,1%) – лефлуномид 20 мг/сутки, комбинированную терапию метотрексатом и сульфасалазином – 5 (2,1%) больных, 54 (22,8%) – глюкокортикоиды внутрь в дозе 7,5-10 мг в сутки в преднизолоновом эквиваленте. 35 (32,1%) больных псориатическим артритом принимали глюкокортикоиды внутрь 7,5 - 10 мг в сутки, 75 (68,8%) – метотрексат в дозе 7,5 - 25 мг в неделю, 24 (22%) – сульфасалазин 2,0 - 3,0 г в сутки, 6 (5,5%) – лефлуномид 20 мг в сутки, комбинированную терапию метотрексатом и сульфасалазином – 5 (4,58%) больных,  $n=109$ . Ингибиторы фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ИФНО $\alpha$ ) получали 39 (16,4%) больных анкилозирующим спондилитом и 11 (10,9%) больных псориатическим артритом. Лекарственная терапия артериальной гипертензии указана в табл. 2.

Признак	СпА, n = 386	АС, n = 278	ПсА, n = 109	Контроль, n=150
Возраст, г. (M $\pm$ SD)	41,1 $\pm$ 10,1	40,0 $\pm$ 11,4	40,55 $\pm$ 10,6	39 $\pm$ 11,2
Пол, мужчины, n (%)	253 (65,5)*#	212 (76,26)*#	41 (48,2)	84 (56)
Длительность заболевания, г. (M $\pm$ SD)	13,9 $\pm$ 11,2	13,7 $\pm$ 10,03	14,8 $\pm$ 14,4	–
Возраст начала заболевания, г. (M $\pm$ SD)	27,1 $\pm$ 11,0	26,33 $\pm$ 10,1	29,5 $\pm$ 13,1	–
Возраст постановки диагноза, г. (M $\pm$ SD)	33,9 $\pm$ 11,5	34,8 $\pm$ 10,8	33,4 $\pm$ 13,6	–
Артериальная гипертензия, n (%)	56 (14,5)	32 (11,5)*	24 (28,2)*	22 (14,7)
Курение, n (%)	181 (46,89)*	151 (54,31)*#	30 (35,2)	40 (26,7%)

Примечание. СпА–спондилоартриты, АС–анкилозирующий спондилит, ПсА–псориатический артрит, «–» –отсутствие данных. Повозрасту, длительности заболевания, возрасту начала заболевания, возрасту постановки диагноза показатели всех групп сопоставимы,  $p > 0,05$  для всех. #–различия при сравнении сраспределением лиц группы сравнения (точный критерий

Фишера) достоверны,  $p < 0,001$ . @–различия при сравнении составом больных псориатическим артритом достоверны,  $p < 0,001$ .

В исследование в качестве лиц группы контроля были включены 182 здоровых добровольца, с 32-мя из них был потерян контакт, 150 человек продолжили наблюдение в течение 10 лет.

Случаем нарушения ритма и проводимости считали случаи, зафиксированные врачом-исследователем в момент визита или случаи нарушений ритма и проводимости в анамнезе при условии предоставления пациентов подтверждающей документации. Наличие синусовой тахикардии с частотой сердечных сокращений, не превышавшей 140 ударов в минуту, как нарушение ритма не расценивалось.

10-летний риск развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений оценивали с применением индекса SCORE. Учитывали наличие факторов сердечно-сосудистого риска: возраст (55 лет и старше для мужчин и 60 лет и старше для женщин), мужской пол, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых событий, наличие курения в настоящий момент и в анамнезе. Определяли и учитывали уровень общего холестерина сыворотки крови, уровень липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов. Рассчитывали индекс массы тела как отношение массы тела в килограммах к возведенному в квадрат росту в метрах.

Для оценки активности болезни рассчитывали индексы активности BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [13], ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [14], DAS 4 (Disease Activity Score) [15], скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (С-РБ) (высокочувствительным методом, аппарат Hittachi).

**Статистический анализ.** Статистический анализ выполнен с применением пакетов прикладных программ Statistica SPSS17 и Statistica GraphPadPrism. Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, нормальным считалось распределение при  $p > 0,05$ . Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде  $Me [Q1; Q3]$ , где  $Me$  – медиана,  $Q1$  и  $Q3$  – первый и третий квартили. Для сравнения двух групп с нормальным распределением количественного признака определяли  $t$ -критерий Стьюдента для независимых групп (с учетом вида дисперсии признака, определенного методом Левена), парный  $t$ -тест для зависимых групп. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна – Уитни, критерий Вальда – Вольфовица, критерий  $\chi^2$ , критерий Вилкоксона, критерий знаков. Сравнение частоты появления артериальной гипертензии изучали с применением метода Мантиль-Кокс (log-rank Mantel-Cox test). Рассчитывали относительный риск развития артериальной гипертензии и отношение шансов для артериальной гипертензии для разных групп пациентов. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$  [16].

**Результаты.** Согласно выпискам из медицинской документации исходно нарушения ритма имелись у 4 (4%) пациентов с анкилозирующим спондилитом ( $n = 100$ ) и у 6 (6 %) больных псориатическим артритом ( $n = 100$ ),  $p = 0,02$ .

Частота появления новых случаев нарушений ритма и проводимости у больных анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом представлена в табл.3.

**Таблица – 2. Гипотензивная терапия пациентов с контролируемой артериальной гипертензией на момент вступления в исследование (n=56)**

Препараты	Число пациентов, получающих препарат, n	%
Мочегонные	16	28,57
Ингибиторы АПФ	31	55,3
β-блокаторы	22	39,28
Блокаторы кальциевых каналов	6	10,71
Ингибиторы АПФ и β-блокаторы	11	19,64
Ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов	8	14,2
Мочегонные и ингибиторы АПФ	26	46,42

Сравнение частоты появления нарушений ритма и проводимости с применением метода Мантель-Кокс (log-rank Mantel-Cox test) показало наличие значимых различий между частотой нарушения проводимости у больных анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом и у лиц без спондилоартритов,  $p < 0,0001$ . Для нарушений сердечного ритма различия с контролем у больных АС статистической значимости не достигли, в то время как у больных с ПсА выявлены различия со здоровыми людьми и с больными АС уже через 4 года ( $p < 0,01$ ). Относительный риск (RR) нарушений ритма при АС и ПсА за год составил 1,84 95% ДИ 0,98-3,44,  $p = 0,05$ , для нарушений проводимости - соответственно RR 11,3 95 ДИ 2,6 – 46,1,  $p < 0,001$ . Относительный риск нарушений ритма и проводимости при любой форме спондилоартритов (АС или ПсА) в течение 10 лет (RR) составил 2,098 95% ДИ 1,194- 3,686,  $p = 0,0068$ .

За 3 года наблюдения четверем пациентам был установлен кардиовертер-дефибрилятор.

При анализе сопряженности нарушений ритма и проводимости с факторами сердечно-сосудистого риска установили взаимосвязь между новыми случаями нарушений ритма и проводимости и наличием артериальной гипертензии, табл. 4 и 5, но не установили аналогичных взаимосвязей с фактом курения, табл. 6.

**Таблица – 3. Таблица сопряженности случаев нарушений сердечного ритма и проводимости больных со спондилоартритами в ближайшие 4 года и наличия исходно контролируемой артериальной гипертензии**

		Артериальная гипертензия		Итого
		Нет	Есть	
Нарушения сердечного ритма и проводимости в течение 4 лет	нет	269	125	394
	нарушения сердечного ритма	27	42*	69
	нарушения проводимости	22	26	48
Итого			318	193

Примечание:  $\chi^2 27,7$ ,  $p = 0,0001$ . \* сердечно-сосудистое событие чаще встречается при наличии артериальной гипертензии



**Таблица – 4. Таблица сопряженности случаев нарушений сердечного ритма и проводимости больных со спондилоартритами в ближайшие 10 лет и наличия исходно контролируемой артериальной гипертензии**

		Артериальная гипертензия		Итого
		Нет	Есть	
Нарушения сердечного ритма и проводимости в течение 10 лет	нет	272	124	396
	нарушения сердечного ритма	24	41*	65
	нарушения проводимости	22	28	50
Итого		318	193	511

Примечание:  $\chi^2$  38,5,  $p = 0,0001$ . \* сердечно-сосудистое событие чаще встречается при наличии артериальной гипертензии

**Таблица – 5. Таблица сопряженности случаев нарушений сердечного ритма и проводимости больных спондилоартритами в течение ближайших 4 лет и исходного статуса курения**

		Курение			Итого
		Нет	Да	В анамнезе	
Нарушения ритма и проводимости	Нет	214	178	3	395
	Нарушения сердечного ритма	36	28	1	65
	Нарушения проводимости	22	28	0	50
Итого		272	234	4	510

Примечание:  $\chi^2$  Пирсона 3,07,  $p = 0,546$

Новые случаи сердечно-сосудистой смерти в течение 3 лет были сопряжены со случаями развития нарушений ритма, табл. 6.

**Таблица-6. Сопряженности случаев смерти больных спондилоартритами в течении ближайших 3х лет и нарушений сердечного ритма.**

		Нарушения сердечного ритма			Итого
		Нет	Да	В анамнезе	
Смерть	Нет	265	3	3	271
	Да	1	5*	1	7
Итого		266	8	4	278

### Обсуждение.

Нарушение сердечного ритма и проводимости являются независимыми факторами риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий как в общей популяции, так и при отдельных нозологических формах, ассоциирующихся с повышенным риском кардиоваскулярной патологии [17-19]. В ряде исследований было показано, что пациенты с анкилозирующим спондилитом имеют большую встречаемость нарушений проводимости, чем лица общей популяции [5-10, 17-19]. Вместе с тем, следует отметить, что указанные исследования малочисленны и выполнены на небольших выборках или представляют собой отдельные клинические наблюдения. Учет нарушений ритма и проводимости у больных СпА сложен ввиду особенностей их статистического учета и отсутствия обозначенных в диагнозе взаимосвязей между патологией сердца и опорно-двигательного аппарата. Спондилоартрит в большом числе случаев диагностируется позже патологии сердца и сосудов [8-10, 18, 19]. Наличие повышения встречаемости нарушений ритма и проводимости у больных АС и ПсА

объясняют несколькими факторами. На высоте воспаления при спондилоартритах нередко вовлекается сердечно-сосудистая система, имеют место нарушения ритма на фоне развития миокардитов и эндокардитов [17-20]. Нарушения, возникшие на высоте активности АС и ПсА, разрешаются при её снижении [21]. В то же время купирование воспаления приводит к поствоспалительному развитию соединительной ткани в миокарде, в том числе в субэндокардиальной его части, что может приводить к развитию нарушений проводимости и нарушений ритма, которые носят хронический характер и без постоянной медикаментозной или кардиохирургической коррекции не устраняются [17-20]. Полученные нами данные подтверждают наличие повышенного риска развития нарушений проводимости у больных спондилоартритами, причем отмечается увеличение различий между здоровыми лицами и больными АС и ПсА с течением времени. Установлено, что развитие нарушений сердечного ритма чаще развивается с больных с ПсА и в целом у больных спондилоартритами ассоциируется с наличием артериальной гипертензии и со случаями сердечно-сосудистой смерти. Полученные результаты хорошо согласуются с ранее опубликованными данными, полученными в той же когорте, показавшими большую встречаемость артериальной гипертензии, случаев ИБС и сердечно-сосудистой смерти у больных ПсА как по сравнению с популяцией, так и по сравнению с больными АС [22-23].

Отсутствие взаимосвязей между нарушением проводимости и случаями сердечно-сосудистой смерти может объясняться особенностями выборки больных, включенных в исследование. Так как в исследовании принимали участие пациенты госпитальной когорты, регулярно наблюдающиеся врачами высокоспециализированного центра, то следует предположить, что им оказывали своевременную адекватную помощь, включая установку кардиовертеров-дефибрилляторов, что могло послужить причиной уменьшения смертности. Аналогично, не установленную связь с курением мы объяснили тем, что при анализе учитывали случаи курения в анамнезе, в то время как многие больные отказались от курения на протяжении лечения.

## Выводы

1. Риск появления нарушений проводимости у больных анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом превышает аналогичный риск здоровых лиц в 10-летней перспективе.
2. Риск появления нарушений ритма повышен у больных псориатическим артритом относительно риска здоровых лиц и больных псориатическим артритом и ассоциируется с наличием артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой смертностью.

## Литература:

1. Folomeeva O. M., Galushko E. A., Erdes S. F. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevaniy v populyaziyach vzroslogo naseleniya Rossii i SShA [The prevalence of rheumatic diseases in populations of the adult population of Russia and the United States]. Nauch-prakt. revmatologiya, 2008, no. 4, s. 4-13. (in Russian)
2. Han C., Robinson D. W., Hackett M. V., Paramore L. C., Fraeman K. H., Bala M. V. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. JRheumatol, 2006, vol. 33, no. 11, pp. 2167-2172.
3. Haroon N. N., Paterson J. M., Li P., Inman R. D., Haroon N. Patients with ankylosing spondylitis have increased cardiovascular and cerebrovascular mortality: a population- based study. Ann intern Med, 2015, vol. 163, no. 6, pp. 409-416.

4. Rebrov A. P., Gaydukova I. Z., Poddubnyy D. A. Kardiovaskulyarnaya patologiya u bol'nykh ankiroziruyuschim spondilitom [Cardiovascular disease in patients with ankylosing spondylitis]. Scientific and practical rheumatology, 2012, no. 2, pp. 100-105. (in Russian)
5. Heslinga S. C., Van den Oever I. A., Van Sijl A. M., Peters M. J., Van der Horst-Bruinsma I.E., Smulders Y. M., Nurmohamed M. T. Cardiovascular risk management in patients with active ankylosing spondylitis: a detailed evaluation. BMC Musculoskelet Disord, 2015, vol. 9, no. 16, pp. 80.
6. Ozkan Y. Cardiac Involvement in Ankylosing Spondylitis. J Clin Med Res, 2016, vol. 8, no. 6, pp. 427-430. doi: 10.14740/jocmr2488w
7. Klingberg E., Svealv B. G., Tang M. S., Bech-Hanssen O., Forsblad-d'Elia H., Bergfeldt L. Aortic Regurgitation Is Common in Ankylosing Spondylitis: Time for Routine Echocardiography Evaluation? Am J Med, 2015, vol. 128, no. 11, pp. 1244-1250.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.04.032
8. Bergfeldt L., Edhag O., Vedin L., Vallin H. Ankylosing spondylitis: an important cause of severe disturbances of the cardiac conduction system. Prevalence among 223 pacemaker- treated men. Am J Med, 1982, vol. 73, no. 2, pp.187-191
9. Bergfeldt L. HLA B27-associated rheumatic diseases with severe cardiac bradyarrhythmias. Clinical features and prevalence in 223 men with permanent pacemakers. Am J Med, 1983, vol. 75, no. 2, pp. 210-215.
10. Bergfeldt L., Vallin H., Edhag O. Complete heart block in HLA B27 associated disease. Electrophysiological and clinical characteristics. Br Heart J, 1984, vol. 51, no. 2, pp. 184-188.
11. Münzel, T., Sinning, C., Post, F., Warnholtz, A., Schulz, E., Münzel, T., & Münzel, M. (2009). *Pathophysiology, diagnosis and prognostic implications of endothelial dysfunction*. <https://doi.org/10.1080/07853890701854702>.
12. Sanchez-Piedra, C., Diaz-Torne, C., Manero, J., Pego-Reigosa, J. M., Rúa-Figueroa, Í., Gonzalez-Gay, M. A., Gomez-Reino, J., & Alvaro-Gracia, J. M. (2020). Clinical features and outcomes of COVID-19 in patients with rheumatic diseases treated with biological and synthetic targeted therapies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(7), 988–990. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217948>.
13. D'Antiga, L. (2020). Coronaviruses and Immunosuppressed Patients: The Facts During the Third Epidemic. *Liver Transplantation*, 26(6), 832–834. <https://doi.org/10.1002/lt.25756>
14. Uhrin, Z., Kuzis, S., & Ward, M. M. (n.d.). *Exercise and Changes in Health Status in Patients With Ankylosing Spondylitis*. Retrieved August 22, 2021, from <https://jamanetwork.com/>
15. Steyers, C. M., & Miller, F. J. (2014). Endothelial Dysfunction in Chronic Inflammatory Diseases. *Int. J. Mol. Sci*, 15, 11324–11349. <https://doi.org/10.3390/ijms150711324>
16. Liew, J. W., Castillo, M., Zaccagnino, E., Katz, P., Haroon, N., & Gensler, L. S. (2020). *Patient-reported Disease Activity in an Axial Spondyloarthritis Cohort during the COVID-19 Pandemic*. 2(9), 533–539. <https://doi.org/10.1002/acr2.11174>
17. Roux, C. H., Brocq, O., Gerald, F., Pradier, C., & Bailly, L. (2020). Clinical impact of COVID-19 on a French population of spondyloarthritis patients. In *Clinical Rheumatology* (Vol. 39, Issue 11, pp. 3185–3187). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05413-9>



18. Vasina, L. V., Petrishchev, N. N., & Vlasov, T. D. (2017). Markers of endothelial dysfunction. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*, 16(1), 4–15. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15>
19. Ahmed, S., Zimba, O., & Gasparian, A. Y. (2021). COVID-19 and the clinical course of rheumatic manifestations. *Clinical Rheumatology*, 40(7), 2611–2619. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05691-x>
20. Sari, I., Okan, T., Akar, S., Cece, H., Altay, C., Secil, M., Birlik, M., Onen, F., & Akkoc, N. (2006). Impaired endothelial function in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology*, 45(3), 283–286. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEI145>
21. Abdurakhmanova N. M., Akhmedov K. S. Clinical features of ankylosing spondilitis in postcovidal period. – 2021.
22. M Rakhimova, K Akhmedov, M Tagaeva, S Sadikova Endothelin-1biomarker Features In Patients With Ankylosing Spondylitis After COVID-19 ... - Journal of Positive School Psychology, 2022
23. Endothelial dysfunction as a link in the pathogenesis of ankylosing spondylitis against the background of a new coronavirus infection MB Rakhimova, KS Akhmedov, YA Turaev - ACADEMICIA: An International Multidisciplinary ..., 2021
24. THE IMPACT OF SEQUELAE OF COVID-19 ON THE COURSE OF ANKYLOSING SPONDYLITIS MB Rakhimova, KS Akhmedov - Central Asian journal of medicine, 2021